

Die Beeinflussung der Magensekretion des Menschen durch Carbachol

von
Klaus Wiebe
aus
Tiegenhof/Danzig

1969 № 161



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546218_0081

Aus der Medizinischen Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. L. Demling

Die Beeinflussung der Magensekretion des Menschen durch Carbachol

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Klaus Wiebe
aus
Tiegenhof/Danzig

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. A. Kröncke

Referent: Prof. Dr. L. Demling

Korreferent: Prof. Dr. G. Koch

Tag der mündlichen Prüfung: 27. 2. 1969

An dieser Stelle sei Herrn Professor Dr. med. Ludwig Demling für die Übernahme des Referates ergebenst gedankt.

Ferner möchte ich Herrn Dr. med. Heinrich Demand für die Überlassung des Themas meiner Dissertationsarbeit und die freundliche Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit danken.

Inhalt

Einführung	1 - 3
Methodik	4 - 5
Ergebnisse	6 - 10
Besprechung der Ergebnisse	11 - 12
Zusammenfassung	13
Literatur	14 - 16
Anhang	Tabellen und Figuren

Die Beeinflussung der Magensekretion des Menschen
durch Carbachol:

Die physiologische Tragweite cholinergischer Substanzen in der Steuerung der Magensekretion ist unbekannt.

Pevsner und Grossman wiesen beispielsweise durch direkte Verabfolgung von Acetylcholin in die Fundusarterien des Hundes nach, daß die Säureproduktion zunächst parallel zur Dosis ansteigt, um nach Überschreitung eines individuell unterschiedlichen Optimums völlig zu erlöschen; die in dieser Phase noch beträchtlichen Sekretmengen würden ausschließlich alkalischen Charakter haben. Bei Acetylcholin-Infusionen in die den Pylorus versorgenden Arterien, verzeichneten die Autoren demgegenüber auch nach hohen Dosen keine Hemmwirkung auf die Säurebildung.

Gray und Ivy sahen nach subcutaner Verabfolgung von Parasympathikomimetika einen Anstieg der Säuremengen nach kleinen, einen Abfall nach hohen Dosen. Nimmt man, gängigen Vorstellungen entsprechend an, daß das in die Pylorusarterien verabfolgte Acetylcholin über Gastrinfreisetzung wirkte, dann erscheinen die Versuche von Gray und Ivy schwer verständlich, da ja die durch Acetylcholin bedingte Gastrinbildung in den Versuchen von Pevsner und Grossman selbst durch hohe Acetylcholinmengen nicht verringert werden konnte.

Gillespie und Grossman wiesen bei Hunden mit Heidenhain-Taschen eine Potenzierung der Gastrin- und Histaminwirkung durch intravenöse Infusionen eines Cholinergikums

nach, verzeichneten jedoch mit Ausnahme der niedrigsten Dosis jeweils stärkere Störeffekte wie Speichelfluß, Stuhl und Harnabgang, so daß sich die Frage stellt, ob die eingesetzten Mengen noch im physiologischen Bereich lagen.

Altamirano untersuchte die Sekretion isolierter Magenschleimhautbezirke und fand, daß Acetylcholin in niedrigen Mengen säureanregend wirkte, höhere Dosierung jedoch zur Absonderung eines alkalischen, der interstitiellen Flüssigkeit entsprechenden Sekretes führte; nach Ansicht des Autors auf dem Wege einer Erhöhung des Filtrationsdruckes in den kleinen Gefäßen des arteriellen Schenkels.

In ihrer Version der Zwei-Komponenten-Theorie gehen Makhlouf und Mitarbeiter ebenfalls davon aus, daß die nichtparietale Komponente ein Filtrat der interstitiellen Flüssigkeit darstellt; ihr Magenanteil würde der Steuerung durch den Parasympathikus unterliegen. In eigenen Versuchen verzeichneten sie nach einem Cholinergikum allein oder in Kombination mit anderen Stimulantien einen wechselnden Effekt auf die Säureproduktion, fast immer jedoch einen Anstieg des Volumens, sowie der Konzentrationen und Mengen von Natrium, während die H-Konzentration fiel.

Die Gruppe um Hollander hatte demgegenüber sowohl beim Menschen als auch beim Hund unter ähnlichen Bedingungen die H-Konzentration steigen, die Na-Konzentration aber fallen sehen.

Da diese Verhältnisse von ziemlicher Bedeutung sein dürften, besonders aber im Hinblick auf die von Makhlof und Mitarbeitern vorgeschlagene Sekretionstheorie, wurde der Versuch unternommen, die Effekte eines subcutan und intravenös verabfolgten stabilen Cholinesters (Carbachol = Doryl, Merck) auf die menschliche Magensekretion zu erfassen.

Methodik:

Die Versuchsreihen umschließen vorwiegend Leichtkranke und Genesende der Medizinischen Klinik. Von den insgesamt 45 Versuchen konnten 34 in die endgültige Auswertung einbezogen werden. Unberücksichtigt blieben Fälle, bei denen die nachstehend geschilderte Sondenlage nicht zu erreichen war, Gallenreflux, technische Störungen, ungenügende oder ungleichmäßige Sekretionsmengen eintraten, sowie Versuche, bei denen größere Abweichungen der Kationen- von der Anionensumme analytische Fehler annehmen ließen.

Die nach nahrungsfreier Nacht transnasal eingeführte Magensonde wurde in ihrer Lage so lange berichtet, bis 20 ml Spülflüssigkeit (laues Leitungswasser) unverdünnt quantitativ wiedergewonnen werden konnten. Laufende Absaugung des Sekretes mit 20 ml-Rekord-Spritze im Wechsel mit häufigen Luftinsufflationen; Sammelabschnitte zu 10 Min, Versuchsdauer im allgemeinen 160 Min.

Erfassung der Na-, K- und Ca-Konzentrationen im Flammenphotometer, anorganische Phosphat-Bestimmung nach Taussky und Shorr, Pepsin-Dosierung nach Anson, automatische Titration der Acidität (bis pH 7,0) mit 0,1 NaOH und des Chlorids (mit 0,02n AgNO_3) mit dem Gerät der Firma Radiometer.

Statistische Auswertung nach den von Snedecor angegebenen Methoden. Infusion der Testsubstanzen, verdünnt mit 0,9% NaCl, mit Infusionspumpe. Zugeführtes Flüssigkeitsvolumen 6-24 ml/h.

Ergebnisse:

1. Zur Frage der Wirkungsumkehr:

Nach 5 Sammelabschnitten, sogenannter Basalsekretion, wurde zwei Probanden Carbachol in steigender Dosierung infundiert. Bei einem ging dabei die H-Konzentration von rund 8,0 mval/l während der beiden letzten basalen Abschnitte auf anacide Werte 30 Min nach Gabe von 4,2 Gamma/kg/h Carbachol zurück; gleichzeitig verringerte sich die Cl-Konzentration von rund 78 auf 43-50 mval/l. Die nach Carbachol von 5,08-5,43 auf 5,99-7,41 mval/l ansteigenden Phosphat-Konzentrationen weisen auf steigende Speichelbeimengungen hin. Ein zu diesem Zeitpunkt ebenfalls zu verzeichnendes Anwachsen des Überschusses der summierten Kationen-Konzentration auf 8,0-21,7 mval/l gegenüber der Anionensumme, läßt auf das Ansteigen eines analytisch nicht erfaßten Ions, wahrscheinlich Bicarbonat, schließen. Das Volumen begann nach wiederholten Schwankungen 10 Min nach Dosiserhöhung auf 7,9 Gamma/kg/h deutlich zuzunehmen, wobei nicht verlässlich zu unterscheiden war, wieviel auf das Konto der wachsenden Speichelbeimengung (Anstieg des Phosphat-Gehaltes), wieviel aber auf erhöhte Magensekretion entfallen. 40 Min nach Dosiserhöhung auf 7,9 Gamma/kg/h war die Toleranzgrenze erreicht, der Proband erbrach wiederholt, so daß der Versuch abgebrochen werden mußte.

Ähnlich entwickelten sich die Verhältnisse in dem anderen Versuch; nach Carbachol Abfall der H- und Cl-Konzentrationen, Anstieg der Saftmengen 20 Min nach Infusionsbeginn. Etwas später setzte Gallenreflux ein. Das Volumen betrug vor der Verträglichkeitsgrenze 34 ml gegenüber 9 ml im Mittel der Basalsekretion; zugleich nahm die Säuremenge von 0,328 in der letzten Vorperiode auf 0,932 zu. Eine Umkehr der Stimulation war also im angewandten Dosisbereich nicht eingetreten. (Tab. 1; Fig. 1 u. 2)

2. Beeinflussung der Histamin-Sekretion durch subcutanes Carbachol:

Bei 23 Probanden wurde über Histamin-Dauerinfusionen (Dosisbereich 1,5-2,5 Gamma/kg/h Histamindehydrochlorid = Imido, Roche) die Magensekretion angeregt. Nach Erreichen einer annähernd konstanten Sekretionsrate, gewöhnlich 50 Min nach Infusionsbeginn, subcutane Verabfolgung von 2,5-5 Gamma/kg Carbachol. Es ergaben sich deutliche Wirkungsunterschiede zwischen 20 Probanden mit und 3 Versuchspersonen ohne Speichelbeimengung. Als Trennkriterium diente hierbei die Konzentration der anorganischen Phosphate im Mageninhalt. In der ersten Reihe setzte, bei nach Carbachol stark vermehrtem Speichelfluß, eine zunehmende Verdünnung des Magensaftes ein, entsprechend fielen die Konzentrationen von H und Cl signifikant ab.

Die Verringerung der Na-Konzentration war weniger ausgeprägt, die K-Konzentrationen wechselten in ihren Ausschlägen. Bei deutlichem Volumenanstieg ging die sezernierte Gesamtmenge von Na und K deutlich in die Höhe, während der Ausstoß von H- und Cl-Ionen nur wechselhaft beeinflusst wurde. Das besonders deutliche Anwachsen der Konzentrationen und Mengen von anorganischem Phosphat und Kalzium weist auf die stark zunehmende Speichelbeimischung hin. (Tab. 2; Fig. 3)

Bei den 3 Versuchen, bei denen eine Speichelbeimischung ausgeschaltet werden konnte, stiegen demgegenüber nach Carbachol die H- und Cl-Konzentrationen leicht an, ebenso nahm die Gesamtmenge beider Ionen deutlich zu. Die Na-Konzentration ging spiegelbildlich zurück. Ca- und Phosphatkonzentrationen hier ohne wesentliche Änderung. Ein der durch Carbachol gesetzten Sekretionsanregung vorangehender K-Gipfel war nur in einem Versuch auszumachen. (Tab. 3; Fig. 4)

3. Bei einer der Versuchspersonen, bei welcher in der vorangegangenen Reihe schon die Carbachol-Effekte auf die Histamin-Sekretion unverfälscht durch Speichelfluß umrissen worden war, wurde zunächst über 5 Abschnitte (jeweils 10 Min) Histamin in submaximaler Dosis (2,5 Gamma/kg/h Imido) infundiert, dann 60 Min Sekret ohne Stimulans gesammelt, um schließlich 4 Gamma/kg Carbachol subcutan zu verabfolgen.

Die nach Absetzen des Histamins auf geringste Mengen abgefallene Sekretionsrate beschleunigte sich nach dem Vagomimetikum wieder, blieb jedoch in Volumen, Säurekonzentration und Menge weit hinter dem mit Histamin erreichten zurück. Leichter Anstieg der K-Konzentrationen, mäßiger Rückgang des Natriums. (Tab. 4; Fig. 5)

4. Wesentlich anders sah die Versuchsreihe über 4 Probanden aus, die nach Sammlung des Nüchternsekretes (über 2 x 20 Min) Carbachol subcutan verabfolgt bekamen. Die hier nicht ausgeschaltete Speichelbeimengung machte sich in einem Abfall der H- und Cl-Konzentrationen, wechselseitigen Ausschlägen des Na- und K-Spiegels und der sezernierten Gesamtmenge an Na, K, H und Cl bemerkbar, während die Indikatoren des hinzugekommenen Speichels, also die Konzentrationen und Outputs von anorganischem Phosphat und Kalium, im Gruppenmittel erheblich anwuchsen. (Tab. 5; Fig. 6)

5. Ähnlich entwickelten sich die Sekretionsmerkmale in einer weiteren Serie von 4 Probanden, bei denen wie in der vorangegangenen Reihe nach Gewinnung der Basalsekretion zunächst Carbachol infundiert wurde. Diesem folgte hier jedoch subcutanes Histamin in submaximaler Dosierung (im Mittel von 11,6-17 Gamma/kg).

Während, wie schon erwähnt, in den ersten Abschnitten die Ergebnisse der vorangegangenen Versuchsreihe wiederkehrten, stiegen nach Histamin Volumen, Konzentrationen und Menge der H- und Cl-Ionen weit über das durch Carbachol erreichbare hinaus an, wobei größtenteils dem Säureanstieg ein K-Gipfel vorausging. Der relative Anteil des Speichels ging hier, dem Phosphat nach zu urteilen, deutlich zurück. (Tab. 6; Fig. 7)

Besprechung der Ergebnisse:

Zum Unterschied von Makhlouf und Mitarbeitern und in Bestätigung der sorgfältigen Ermittlungen der Gruppe um Hollander läßt sich, vorausgesetzt, daß die Speichelbeimischung vermieden wird sowohl im Anschluß an eine Basalsekretion als auch als Zusatz zu einer durchgehenden Histaminsekretion durch Gabe eines stabilen Cholinesters ein Anstieg nicht nur des Outputs, sondern auch der Konzentrationen von H und Cl erreichen, wobei mitunter ein K-Anstieg der Sekretionsanregung vorausgeht.

Völlig entgegengesetzt verlaufen aber Untersuchungen, bei denen die nach Carbachol auf ein mehrfaches angestiegene Speichelproduktion zum Magensekret hinzukommt: Durch die Verdünnung des letzteren durch den hypotonen, Cl-armen aber K-, Ca- und insbesondere phosphatreichen Speichel, dessen Menge mitunter mehr als die Hälfte des Magensekretes beträgt, fallen die H- und Cl-Konzentrationen zum Teil erheblich ab, wobei sich der H-Output je nach erfolgtem Speichelfluß wechselnd verhält. Dadurch kann eine Effekturnkehr von Carbachol vorgetauscht werden. Unterhalb der Verträglichkeitsgrenze zum Einsatz gekommene Carbachol-Dosen bleiben in ihrem Stimulationsausmaß weit hinter dem durch submaximales Histamin erreichbaren zurück; insbesondere im Vergleich zur Basalsekretion ergeben sich deutliche Potentialunterschiede.

Unter physiologischen Bedingungen dürfte die Pufferwirkung des Speichels mit seinem Bicarbonat- und Phosphatanteil nicht gering zu veranschlagen sein.

Zusammenfassung:

An einer unausgewählten Probandenreihe wurde in 34 Einzelversuchen das Wirkungsprofil eines stabilen Cholinesters auf die basale und die durch Histamin gesetzte menschliche Magensekretion umrissen, Vergleiche zu Histamin gezogen und die Verhältnisse mit und ohne Speichelbeimengung einander gegenübergestellt. Auf das Ausmaß des letzteren wird hingewiesen.

Literatur

1. Pevsner, L. und M.I. Grossman:

The mechanism of vagal stimulation of gastric acid secretion.

Gastroenterology 28: 493-499, 1955

2. Gray, J.S. und A.C. Ivy:

Effects of mecholyl on gastric secretion.

Am.J.Physiol. 120: 705-711, 1937

3. Gillespie, I.E. und M.I.Grossman:

Potentiation between urecholine and gastrin extract and between urecholine and histamine in the stimulations of Heidenhain pouches.

Gut 5: 71-76, 1964

4. Altamirano, M.

Alkoline secretion produced by intra-arteriol acetylcholine.

J.Physiol. 168: 787-803. 1963

5. Makhlouf, G.M., I.P.A. Mc Manus und W.I. Card:

A quantitative statement of the two-component hypothesis of gastric secretion.

Gastroenterology 51: 149-171, 1966

6. Werther, J.L. und F.Hollander:

Potassium in mecholyl-stimulated gastric secretion in the dog.

Am.J.Physiol. 202: 721-724. 1962

7. Parker, J.G., J.L. Werther und F. Hollander:

Gastric cation secretion in a patient with complete esophageal obstruction and permanent gastrotomy.

Am.J.Dig.Dis. 8: 319-329, 1963

8. Taussky, H.H. und E. Shorr:

A microcolorimetric method for the determination of inorganic phosphorus.

J.Biol. Chem. 202: 675-685, 1953

9. Anson, M.L.

The estimation of pepsin, trypsin, papain and
cathepsin with hemoglobin.

J.Gen. Physiol. 22: 79-86, 1939

10. Snedecor, G.W.

Statistical methods.

Iowa State University Press 5th Ed.

17.2.1957 - $\bar{Q}$ - 27 J. - 42 kg

Periode	Volumen	Natrium		Kalium		Acidität		Chlorid		Kalzium		Phosphat	
		Konz.	Outp.	Konz.	Outp.	Konz.	Outp.	Konz.	Outp.	Konz.	Outp.	Konz.	Outp.
1	12,5	31,5	0,394	11,38	0,142	18,09	0,236	57,66	0,721	2,98	0,037	4,93	0,062
2	9,5	31,5	0,299	14,5	0,138	25,13	0,248	66,33	0,630	2,92	0,028	6,47	0,061
3	8	28,88	0,231	13,75	0,110	35,18	0,281	71,94	0,576	2,40	0,019	6,22	0,050
4	9	29,0	0,261	14,25	0,128	36,43	0,328	74,49	0,670	2,60	0,023	5,76	0,052
5	7	25,0	0,175	15,63	0,109	27,64	0,183	61,22	0,429	2,91	0,020	7,13	0,050
6	9,5	22,5	0,214	14,0	0,133	28,14	0,267	62,24	0,591	2,32	0,032	6,80	0,065
7	19	48,0	0,912	11,88	0,276	11,05	0,200	68,88	1,309	3,52	0,067	5,54	0,105
8	14	29,5	0,413	12,63	0,177	16,08	0,225	55,10	0,771	4,05	0,057	6,78	0,095
9	18,5	22,25	0,189	13,20	0,244	17,09	0,316	48,98	0,906	4,15	0,077	7,13	0,132
10	23,5	21,0	0,494	14,08	0,331	20,60	0,484	51,02	1,199	4,12	0,097	7,10	0,167
11	26,0	18,5	0,481	14,63	0,380	29,90	0,777	59,18	1,539	3,62	0,094	6,50	0,170
12	28,0	18,0	0,504	14,63	0,410	26,88	0,743	56,12	1,571	3,62	0,101	6,19	0,173
13	31,0	16,5	0,512	15,25	0,252	35,18	1,091	62,75	1,945	3,22	0,100	6,79	0,210
14	22,5	15,0	0,338	14,95	0,336	30,05	0,676	56,12	1,263	3,38	0,086	5,99	0,153
15	24,5	14,0	0,343	15,33	0,376	36,18	0,886	61,22	1,500	3,20	0,078	6,07	0,149
16	34	14,0	0,476	14,33	0,487	27,39	0,931	52,04	1,769	3,50	0,119	6,40	0,218

Sammelperiode zu 10 min

Volumen: ml

Konz.: mval/l

Output: mval/10 min

Die ersten 4 Sammelabschnitte unstimulierte Sekretion, dann Carbachol - Dauerinfusion;

zunächst 5,3 Sammel/kg/h, nach der 10. Periode 7,1 Sammel/kg/h.

Hierbei wurde die Toleranzgrenze erreicht, der Versuch mußte abgebrochen werden.

Tab. 2

30.11.1966 - ♂ - 64 J. - 79 kg

Periode	Volumen	Natrium		Kalium		Acidität		Chlorid		Kalzium		Phosphat	
		Konz.	Outp.	Konz.	Outp.	Konz.	Outp.	Konz.	Outp.	Konz.	Outp.	Konz.	Outp.
1	12	30,5	0,366	19,0	0,228	66,67	0,800	114,74	1,370	1,96	0,024	2,28	0,027
2	20	35,13	0,703	21,63	0,433	86,32	1,726	140,40	2,808	1,62	0,032	1,87	0,037
3	12	36,5	0,438	21,63	0,260	69,30	1,072	143,43	1,721	1,51	0,018	2,48	0,030
4	14	31,5	0,441	21,63	0,303	91,29	1,278	142,42	1,994	1,50	0,021	1,92	0,027
5	26	22,38	0,582	16,13	0,471	113,93	2,962	153,53	3,982	0,43	0,011	0,76	0,020
6	27	21,38	0,577	20,5	0,554	106,47	2,875	145,45	3,927	0,78	0,021	2,20	0,059
7	37	9,0	0,033	16,0	0,592	65,42	2,421	98,48	3,644	2,65	0,098	5,06	0,187
8	37	7,38	0,643	17,88	0,362	49,50	1,832	82,82	3,065	3,1	0,115	5,06	0,187
9	34	19,5	0,663	18,5	0,630	53,23	1,810	86,46	2,940	2,8	0,095	4,55	0,155
10	32	18,0	0,576	18,38	0,588	63,43	2,030	96,46	3,087	2,6	0,083	4,43	0,142
11	30	17,0	0,510	17,78	0,533	72,39	2,172	126,26	3,788	2,3	0,069	4,33	0,130
12	30	22,0	0,660	18,63	0,559	73,38	2,201	110,10	3,303	2,27	0,068	4,53	0,140
13	17	19,13	0,325	17,25	0,293	82,34	1,400	114,74	1,940	2,15	0,037	4,48	0,076
14	22	20,88	0,459	16,63	0,366	94,77	2,095	127,78	2,811	1,37	0,030	3,54	0,078
15	23	21,0	0,483	19,13	0,440	90,40	2,080	127,27	2,927	1,52	0,035	4,07	0,094
16	26	21,0	0,546	19,38	0,504	92,29	2,400	129,29	3,362	1,37	0,036	3,67	0,095

Sammlperiode zu 10 min

Volumen: ml

Konz.: mval/l

Output: mval/10 min

Während der gesamten Versuchsdauer Histamin - Dauerinfusion (gleichbleibend 1,5 G amna/kg/h).

Nach dem 5. Abschnitt 4 G amna/kg Carbachol subcutan.

Die Speichelbelmungung wurde nicht ausgeschaltet.

Tab. 3

T.c. 1357 - 0° - 40 J. 80 kg

Periode	Volumen	Natrium		Kalium		Acidität		Chlorid		Kalzium		Phosphat		Pepsin	
		Konz.	Outp.	Konz.	Outp.	Konz.	Outp.	Konz.	Outp.	Konz.	Outp.	Konz.	Outp.	Konz.	Outp.
1	23,5	33,63	0,790	11	0,259	43	1,011	90	2,115	1,73	0,041	2,25	0,053	19,8	0,465
2	21,5	23,13	0,497	17,08	0,367	89,5	1,924	134,5	2,892	0,65	0,014	0,86	0,016	19,4	0,417
3	11,0	15,45	0,170	18,83	0,207	105	1,155	140,5	1,546	0,63	0,007	0,33	0,004	15,1	0,166
4	10,5	16,25	0,171	19,13	0,201	109,6	1,151	144	1,512	0,48	0,005	0,40	0,004	15,9	0,167
5	8,0	22,0	0,176	17,38	0,139	103	0,824	140,5	1,124	0,15	0,001	0,35	0,003	15,0	0,120
6	28,0	12,5	0,350	17,45	0,489	117,6	3,293	147	4,116	0,35	0,070	0,46	0,013	18,2	0,570
7	27,0	11,38	0,307	17,55	0,474	117,5	3,173	146	3,942	0,26	0,007	0,38	0,010	19,8	0,535
8	12,5	12,88	0,161	16,5	0,206	115,3	1,441	144	1,800	0,36	0,005	0,51	0,006	20,5	0,256
9	10,0	15,8	0,158	16,5	0,165	120,3	1,203	148	1,480	0,41	0,004	0,53	0,005	20,1	0,201
10	15,0	13,88	0,208	16,55	0,246	119	1,785	148	2,220	0,33	0,005	0,53	0,008	22,2	0,333
11	10,0	13,88	0,139	16,3	0,163	115,8	1,158	143,5	1,435	0,50	0,005	0,46	0,005	18,9	0,189
12	19,5	13,13	0,256	15,2	0,296	120	2,340	146,5	2,657	0,34	0,007	0,63	0,012	18,2	0,355
13	25,0	14,25	0,356	15,5	0,388	118,8	2,970	145	3,625	0,29	0,007	1,27	0,032	18,8	0,470
14	17,0	14,20	0,241	16,05	0,273	117,5	1,988	146	2,482	0,44	0,007	1,09	0,019	23,7	0,403
15	30,5	14,0	0,427	16,38	0,500	118,5	3,614	147,5	4,499	0,33	0,010	1,16	0,035	20,0	0,610
16	17,5	14,2	0,249	14,25	0,249	118	2,065	146,5	2,538	0,45	0,008	0,81	0,014	15,9	0,278

Während der ganzen Versuchsdauer Histamin - Dauereinfrusion (gleichbleibend 2,25 Gamma/kg/h).

Nach dem 5. Sammelabschnitt 4 Gamma/kg Carbaciol subcutan.

Bei diesem Versuch wurde eine Sticheleinmischung verhindert.

Sammelperiode zu 10 min

Volumen: ml

Konz.: mval/l

Output: mval/10 min

0.7.1927 - 6 - 40 J. - 80 kg

Periode	Volumen	Natrium		Kalium		Acidität		Chlorid		Kalzium		Phosphat	
		Konz.	Outp.	Konz.	Outp.	Konz.	Outp.	Konz.	Outp.	Konz.	Outp.	Konz.	Outp.
1	10	42,75	0,428	14,37	0,144	58,1	0,581	120,2	1,202	1,35	0,014	3,51	0,035
2	14	27,25	0,382	17,0	0,238	58,2	1,235	136,36	1,909	0,70	0,01	0,96	0,013
3	22,5	14,62	0,329	18,87	0,425	102,7	2,311	142,42	3,204	0,40	0,009	0,53	0,012
4	18	12,5	0,225	18,02	0,324	105,5	1,889	140,40	2,527	0,43	0,008	0,43	0,008
5	17,5	12,25	0,232	17,87	0,134	103,5	1,811	135,35	2,369	0,50	0,009	0,51	0,010
6	8,5	19,75	0,168	13,25	0,113	101,0	0,859	138,89	1,161	0,11	0,009	0,16	0,006
7	2												
8	2	58,5	0,117	5,12	0,010	52,0	0,104	118,18	0,236	0,55	0,001	1,64	0,003
9	1												
10	3	99,0	0,228	4,0	0,009	28,7	0,066	141,41	0,325	0,82	0,002	1,92	0,004
11	3												
12	4,5	90,75	0,408	3,75	0,017	29,0	0,131	127,27	0,573	0,42	0,002	1,21	0,005
13	5,5	88,50	0,487	4,25	0,023	34,7	0,191	133,84	0,736	0,42	0,002	0,73	0,004
14	6	89,50	0,515	4,50	0,027	36,0	0,216	139,39	0,836	0,45	0,003	0,86	0,006
15	4,5	84,0	0,378	6,50	0,029	40,0	0,180	135,86	0,611	0,40	0,002	1,39	0,006
16	4,0	79,5	0,318	7,87	0,031	46,0	0,184	136,36	0,545	0,75	0,003	2,12	0,008

Sammelperioden zu 10 min

Während der ersten 5 Sammelabschnitte submaximale Histamin - Dauerinfusion (2,25 Gamma/kg/h);

Volumen: ml

anschließend unstimulierte Sekretion.

Konz.: mval/l

Nach Periode 11 - 4 Gamma/kg Carbachol subcutan.

Output: mval/10 min

Speichelbeimengung wurde vermieden.

Tab. 5

12.11.1956 - ♂ - 43 J. - 87 kg

Periode	Volumen	Natrium		Kalium		Acidität		Chlorid		Kalzium		Phosphat	
		Konz.	Outp.	Konz.	Outp.	Konz.	Outp.	Konz.	Outp.	Konz.	Outp.	Konz.	Outp.
1	19,5	48,38	0,944	19,0	0,351	28,96	0,565	90,91	1,773	4,15	0,081	6,32	0,123
2	5	39,25	0,197	18,75	0,094	64,10	0,321	121,21	0,606	2,25	0,012	7,44	0,037
3	19	31,75	0,603	19,50	0,371	24,0	0,456	70,72	1,344	4,35	0,083	5,93	0,132
4	39	31,38	1,224	18,70	0,729	10,89	0,425	57,58	2,246	5,175	0,202	6,10	0,238
5	35,5	33,0	1,172	19,75	0,198	16,58	0,589	66,67	2,367	5,175	0,184	5,54	0,197
6	32	26,5	0,848	19,38	0,620	24,26	0,776	67,17	2,149	4,925	0,158	5,72	0,183
7	16	23,38	0,374	18,63	0,298	32,18	0,515	71,21	1,139	4,575	0,073	5,82	0,083
8	18	27,76	0,500	16,88	0,304	49,00	0,882	92,42	1,664	3,775	0,068	5,59	0,101
9	15	50,63	0,759	13,63	0,204	51,98	0,780	114,14	1,712	2,7	0,041	3,87	0,058
10	11,5	35,0	0,403	13,83	0,159	68,56	0,788	119,19	1,371	2,2	0,075	4,30	0,049
11	10,5	39,0	0,410	14,50	0,152	64,36	0,676	119,19	1,251	2,575	0,027	5,01	0,053
12	8	42,25	0,338	13,25	0,106	70,54	0,564	129,29	1,034	1,925	0,015	3,97	0,032
13	9	51,38	0,462	13,75	0,124	63,36	0,570	127,27	1,145	2,475	0,022	4,65	0,042
14	6,5	66,0	0,429	15,50	0,101	42,57	0,277	127,27	0,827	3,825	0,025	4,94	0,032
15	6,5	-	-	-	-	33,66	0,219	-	-	-	-	-	-
16	6,5	70,5	0,458	13,13	0,085	39,60	0,257	130,81	0,850	3,75	0,024	3,52	0,023

Sammelperiode zu 10 min

danach 5 G ammal/kg Carbachal.

Die ersten beiden Sammelabschnitte unstimulierte Sekretion,

Volumen: ml

Konz.: mmol/l

Output: mmol/10 min

Tab. 2

3.2.357 - 0 - 42 u. - 74.49

Periode	Volumen	Natrium		Kalium		Acidität		Chlorid		Kalzium		Phosphat	
		Konz.	Outp.	Konz.	Outp.	Konz.	Outp.	Konz.	Outp.	Konz.	Outp.	Konz.	Outp.
1	21,5	38,25	0,822	14,62	0,314	54,50	1,172	107,0	2,301	2,17	0,047	4,22	0,091
2	14,5	31,25	0,463	14,00	0,203	64,25	0,932	109,0	1,581	1,32	0,019	4,70	0,068
3	9,5	35,0	0,333	15,50	0,147	54,0	0,513	101,5	0,964	1,87	0,018	6,55	0,062
4	10,5	35,88	0,377	16,75	0,176	48,0	0,504	93,0	0,977	1,92	0,020	7,99	0,084
5	6,5	35,5	0,231	17,25	0,112	38,0	0,247	80,0	0,520	2,22	0,014	6,34	0,054
6	11	32,63	0,359	19,13	0,210	43,0	0,473	91,0	1,001	2,17	0,024	8,47	0,093
7	16	33,5	0,536	15,0	0,240	42,50	0,680	87,5	1,400	2,57	0,043	7,86	0,126
8	14	35,25	0,494	15,38	0,215	21,50	0,301	71,0	0,994	4,05	0,057	8,27	0,116
9	16,5	35,88	0,592	15,13	0,250	17,50	0,289	57,0	1,106	4,52	0,075	7,89	0,130
10	18,5	35,5	0,657	15,38	0,285	16,50	0,305	66,0	1,221	4,44	0,082	6,90	0,128
11	29,5	26,13	0,771	18,38	0,542	46,50	1,372	90,0	2,655	3,31	0,098	6,60	0,195
12	41,5	11,75	0,488	19,20	0,797	90,5	3,756	125,0	5,188	2,12	0,088	4,45	0,185
13	48	12,5	0,600	17,25	0,828	95,5	4,584	127,0	6,096	2,11	0,101	3,46	0,166
14	40,5	12,75	0,516	14,0	0,567	95,0	3,848	123,0	4,982	1,97	0,080	2,90	0,117
15	32	15,0	0,480	12,25	0,392	84,0	2,688	112,0	3,584	2,21	0,071	3,41	0,107
16	29	24,0	0,696	11,75	0,341	49,75	1,443	86,0	2,494	3,35	0,097	4,90	0,142

Sammlperiode zu 10 min

Volumen: ml

Konz.: mval/l

Output: mval/10 min

Die ersten 4 Sammelabschnitte unstimulierte Sekretion, anschließend durchgehende

Carbachol - Dauerinfusion (4,05 Gamma/kg/h).

Nach 100 min zusätzlich subcutanes Histamin (15 Gamma/kg).

Fig. 1

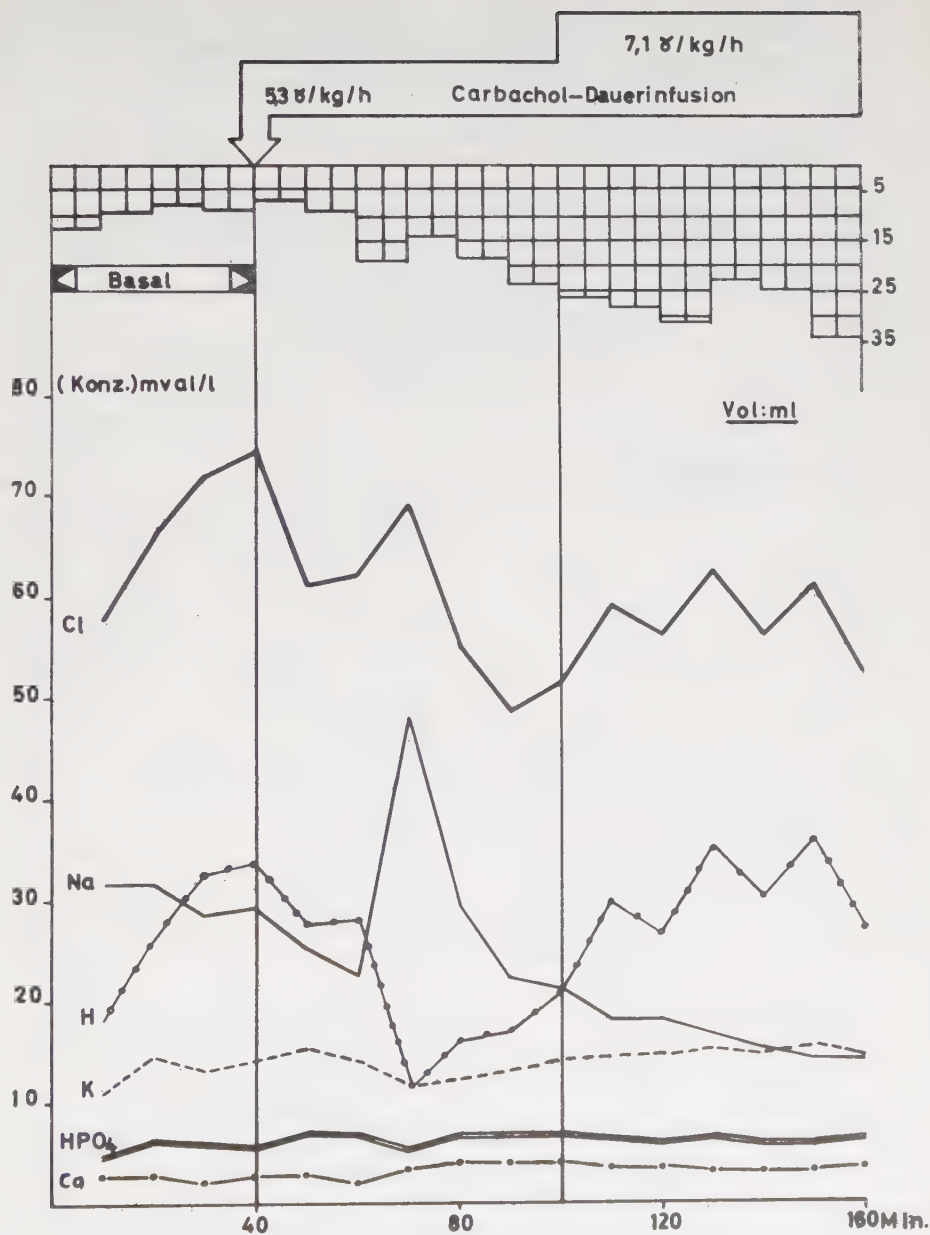


Fig. 2

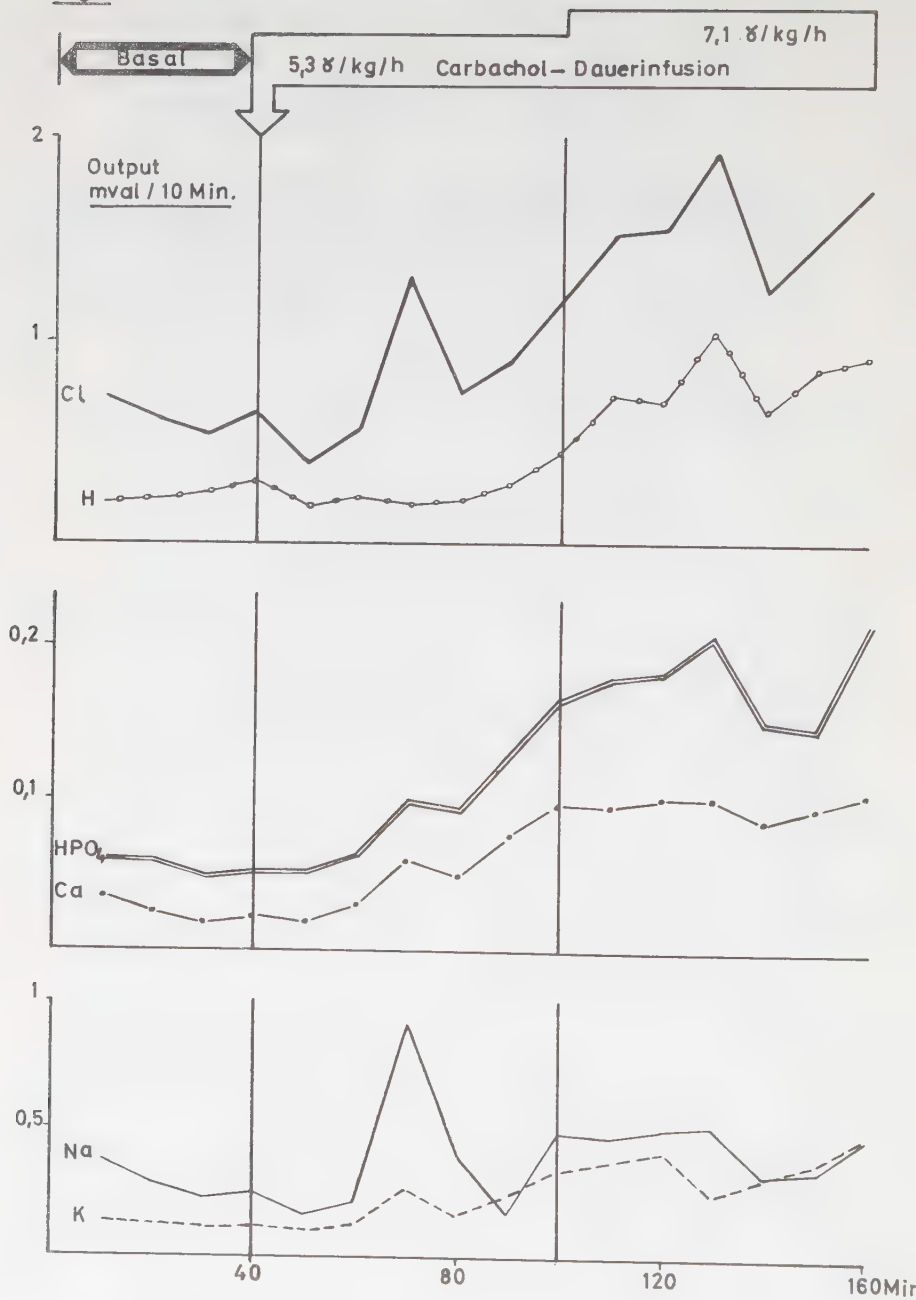
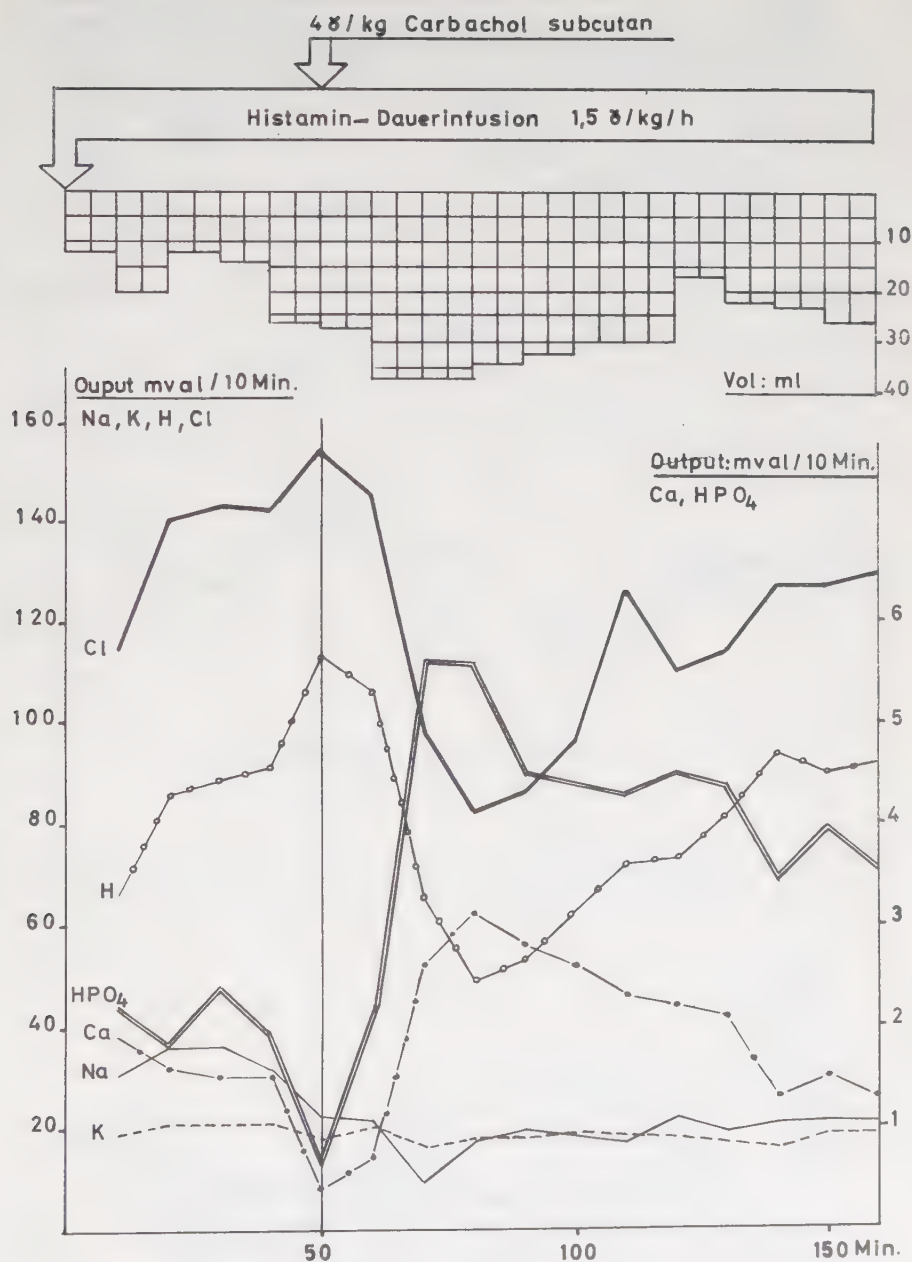


Fig.3



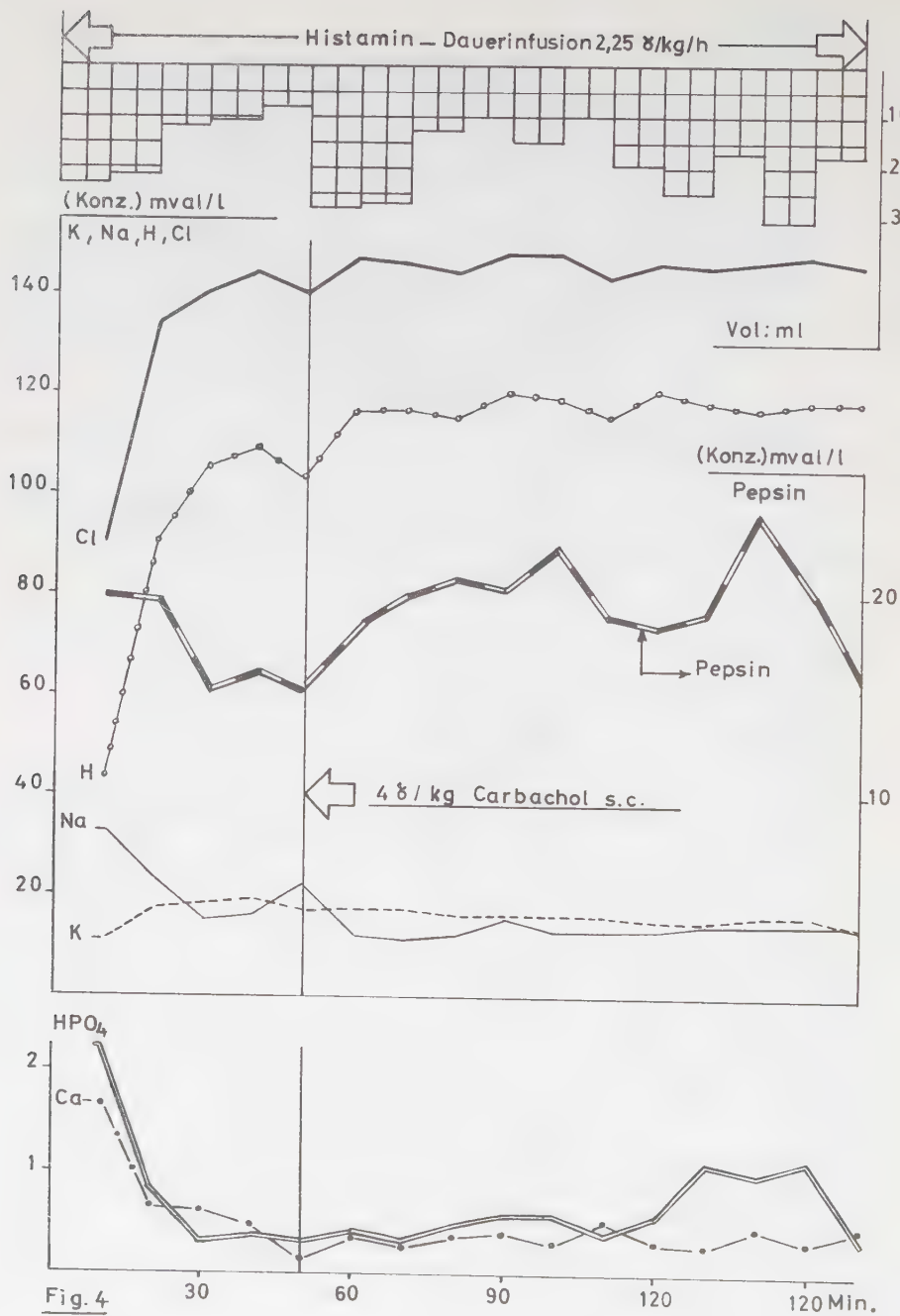


Fig. 5

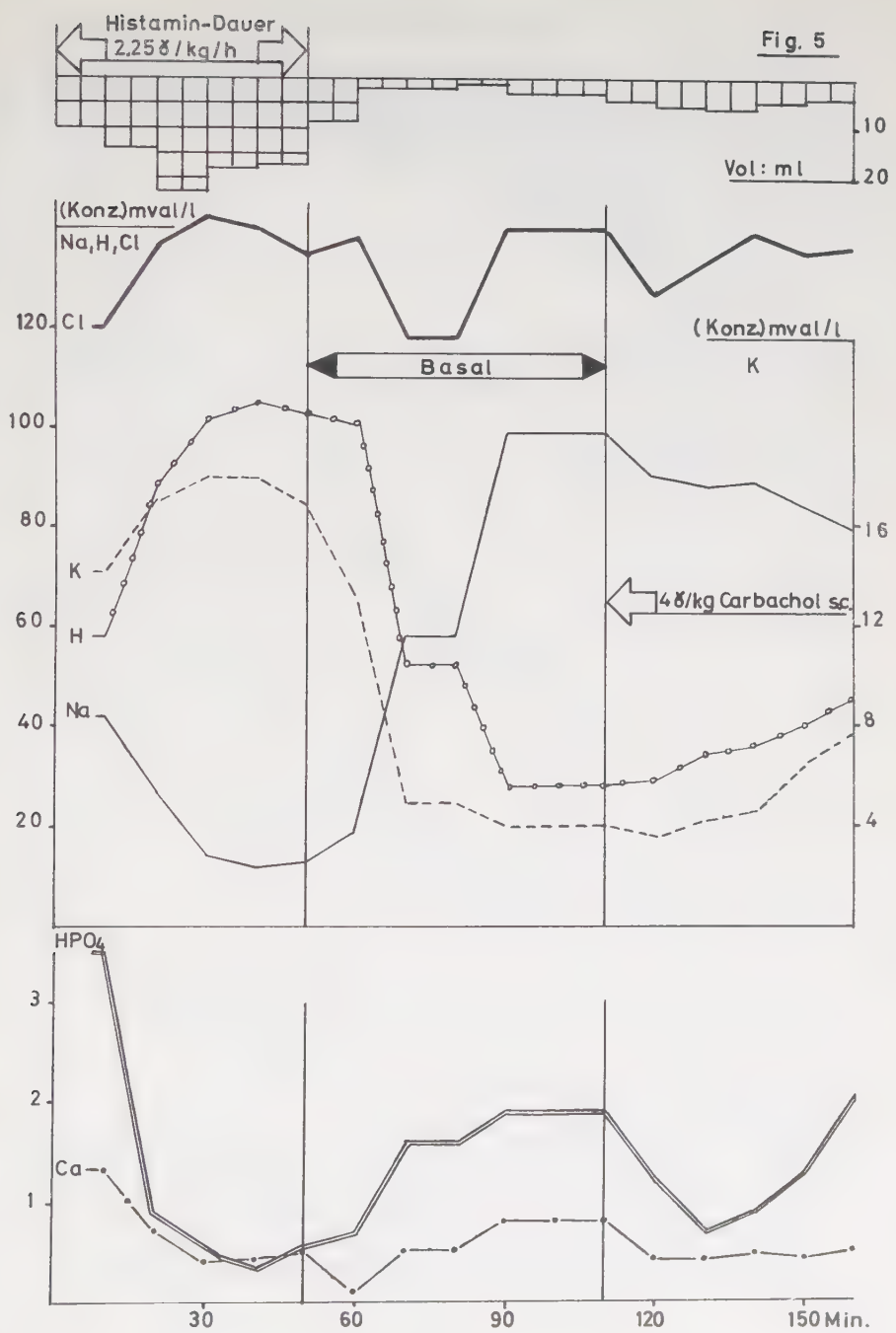


Fig. 6

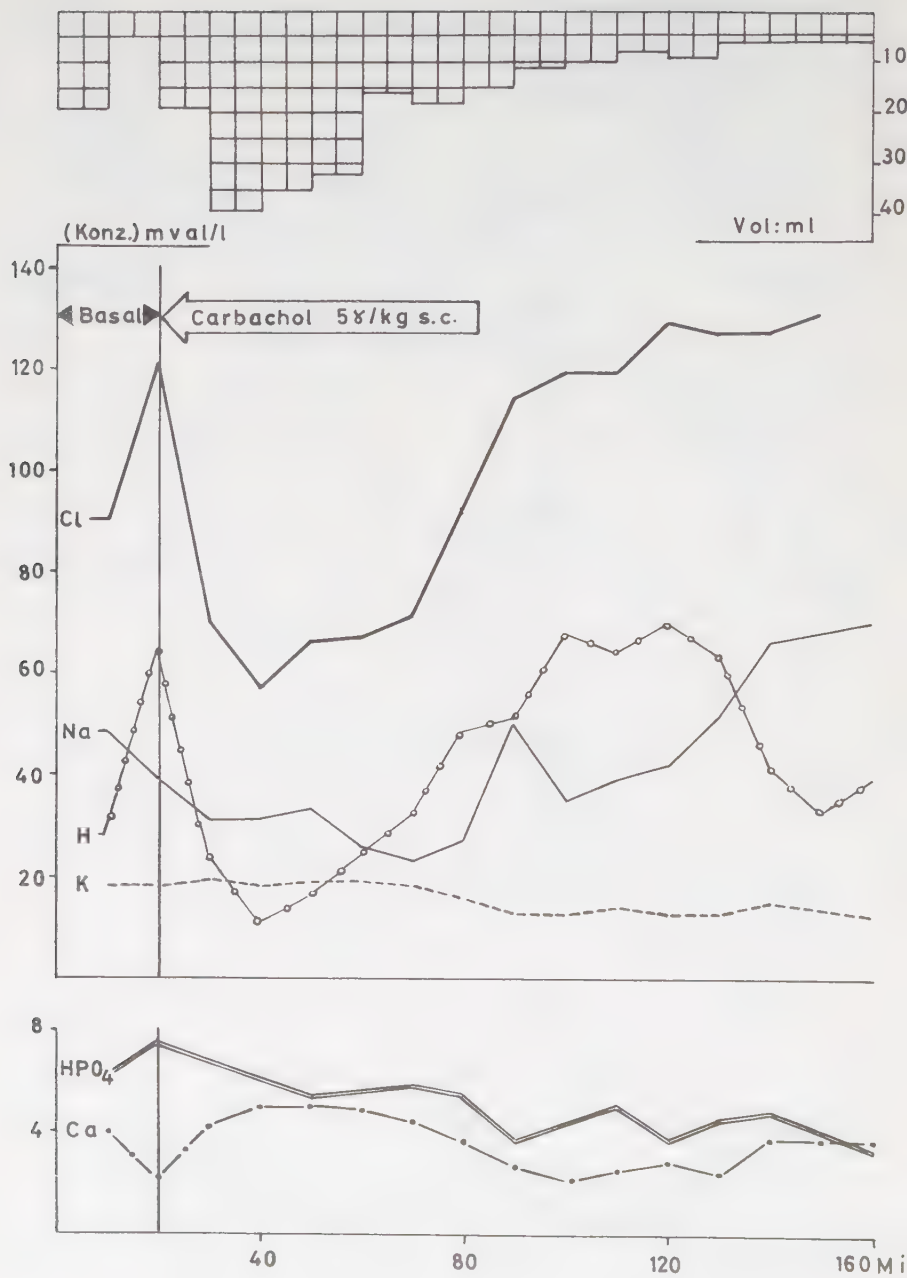
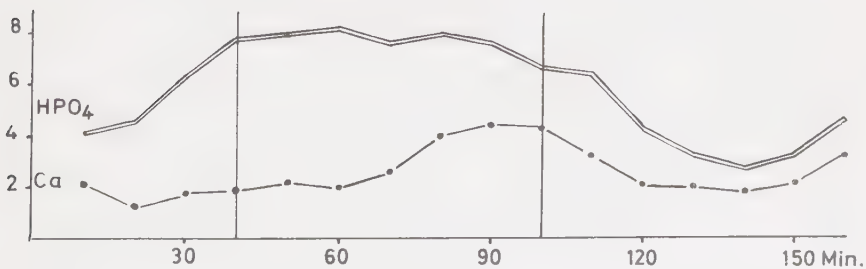
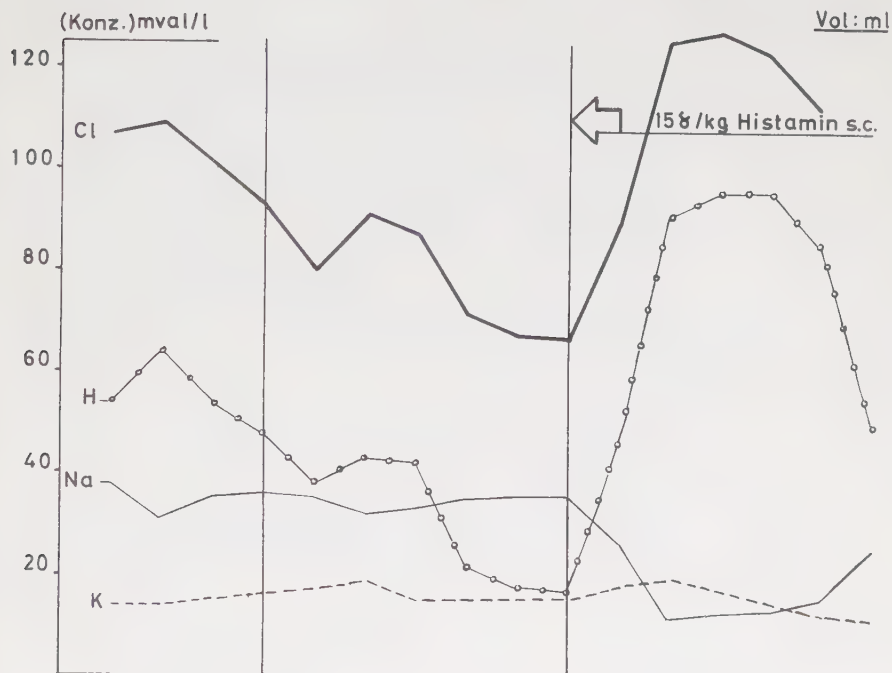
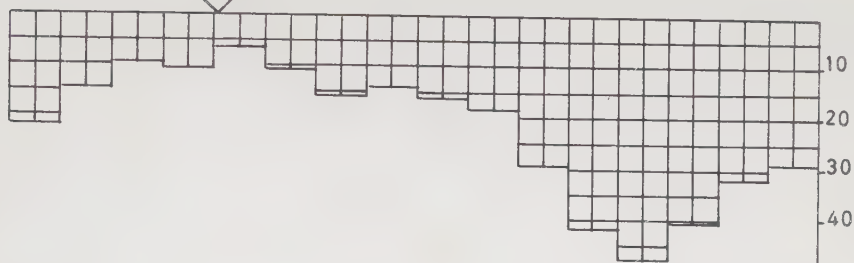


Fig. 7

Carbachol - Dauerinfusion 4,05 μ g/kg/h



Lebenslauf

Am 24.12.1937 wurde ich als Sohn des Landrats Erich Wiebe in Tiegenhof/Danzig-Westpreußen geboren.

1940 wurde mein Vater nach Leipe versetzt, wo ich im Herbst 1943 eingeschult wurde.

Von 1945-1948 waren wir in Dänemark interniert.

1950 bestand ich die Aufnahmeprüfung zur Mittelschule Salzgitter-Bad, die ich 1956 mit dem Zeugnis der Mittleren Reife verließ.

Anschließend arbeitete ich als Schweißer in der Metallindustrie und bereitete mich nebenbei auf das Abitur vor.

Im April 1962 bestand ich die Reifeprüfung für Schulfremde am Gymnasium Josephinum in Hildesheim.

Im Sommer 1962 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Universität Erlangen und legte nach dem Sommersemester 1965 das Physikum ab.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
